

родок, деструкцію внутрішньолегевених бронхів, фіброз та запальну інфільтрацію у легевеній тканині та бронхах. Такі структурні зміни, на нашу думку, також можуть сприяти виникненню і розвитку бронхо-легеенової патології, зокрема, хронічних обструктивних захворювань легень, в основі патогенезу яких є порушення бронхіальної прохідності та розвиток емфіземи на тлі запалення.

Таким чином, є всі підстави вважати морфологічно обґрунтованою роль стрес-реакції як фактора, що сприяє виникненню та розвитку захворювань органів дихання.

Проскурня С.А.

к.мед.н., доцент,

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Кафедра патологічної анатомії з секційним курсом

м. Полтава, Україна

Филенко Б.М.

асистент,

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Кафедра патологічної анатомії з секційним курсом

м. Полтава, Україна

Ройко Н.В.

к.мед.н., доцент,

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Кафедра патологічної анатомії з секційним курсом

м. Полтава, Україна

Новосельцева Т.В.

к.мед.н., доцент,

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Кафедра патологічної анатомії з секційним курсом

м. Полтава, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ЛІМФОГЕННОГО МЕТАСТАЗУВАННЯ ПЛОСКОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНЬ

Вступ. Рак легень тривалий час залишається актуальною проблемою сучасної онкології. Смертність від раку легень займає перше місце в структурі смертності від злоякісних новоутворень. За даними Stellman та спі-

вавт., із числа чоловіків та жінок, що захворіли на злоякісні новоутворення, від раку легень помирає кожний третій чоловік і кожна шоста жінка [7, с. 1194]. При цьому щорічно у світі від раку легень помирає 1,2 млн. чоловік (18% всіх смертей від раку та 2,2% загальної смертності). В Україні в 2011 р. зареєстровано 13621 смертей від раку легень [4, с. 38]. Більше 55% хворих помирають до року з дня встановлення діагнозу, що пов'язано з пізньою діагностикою (дві третини хворих на момент встановлення діагнозу мають регіонарні або віддаленні метастази) [1 с. 11; 3 с. 202].

Метастазування відбувається завдяки інвазивному росту, який є характерним для всіх злоякісних пухлин та полягає у вrostанні ракових клітин в оточуючі тканини. При цьому пухлинні комплекси розповсюджуються по міжтканинних щілинах та за ходом лімфатичних, а також кровоносних судин, руйнуючи їх (деструктивний ріст) [6 с. 1347].

Інвазія пухлини відбувається в три фази і забезпечується визначеними генетичними перебудовами.

Згідно з теорією метастатичного каскаду перша фаза характеризується формуванням метастатичного пухлинного субклону. При цьому послаблюються контакти між раковими клітинами і підсилюється експресія інтегринових рецепторів до компонентів екстрацелюлярного матриксу – колагенів, фібронектину та ламініну [2 с. 117; 5 с. 227].

В другій фазі ракові клітини секретують протеолітичні ферменти, які руйнують екстрацелюлярний матрикс, сприяючи інвазії в лімфатичні та кровоносні судини.

Нарешті, в третій фазі відбувається певна гено– та фенотипова перебудова пухлинних клітин, яка дозволяє зберегти їх життєздатність після контакту в струмені крові (лімфи) зі специфічними та неспецифічними факторами імунного захисту. В подальшому відбувається осідання ракового ембола на новому місці з формуванням вторинної пухлини.

Розробка ефективних заходів діагностики, лікування та профілактики онкологічних захворювань у людей – основне завдання розвитку наукових досліджень в галузі біології та медицини.

Мета дослідження – вивчити особливості інвазивного росту плоскоклітинного раку легень з урахуванням розповсюдження пухлинних клітин та їх інфільтрації в лімфатичні судини легені.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом дослідження слугували ділянки пухлини легень, отримані після оперативного втручання (16 спостережень).

Мікроскопічне вивчення матеріалу плоскоклітинного раку легень проводили після фіксації шматочків тканини в 10% розчині нейтрального формаліну з наступною парафіновою проводкою. Зрізи фарбувалися гематоксилином та еозином. Диференційоване вивчення різних судин, а також чітка топографічна локалізація морфологічних структур стали можливими завдяки використанню забарвлення фукселін-пікрофуксином за способом Харта + ван-Гізона.

Лімфатичні судини мають тонку середню стінку і характеризуються

наявністю клапанного апарату. Для аналізу особливостей інвазії плоскоклітинного раку в лімфатичних судинах легень вибирали три ділянки.

Перші ділянки ракової інвазії характеризувались групуванням пухлинних клітин навколо судин, не проростаючи периваскулярну сполучну тканину. Ця ділянка відповідала першій фазі метастатичного каскаду плоскоклітинного раку легень.

Другі ділянки ракової тканини супроводжувались різним ступенем інвазії адвентиції і середнього шару судин пухлинними клітинами зі збереженням цілісності інтими, що відповідало другій фазі метастатичного каскаду плоскоклітинного раку легень.

В третій ділянці відмічалось проростання пухлинними клітинами інтими судин з утворенням в просвіті тромбу та ракового ембола. Це відповідало третій фазі ракового каскаду плоскоклітинного раку легень.

Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Результати дослідження. Розподіл на три фази дозволяє прослідкувати динаміку морфологічних змін в окремих судинах легень, необхідну для інтерпретації морфогенезу різних клініко-морфологічних форм плоскоклітинного раку легень.

Встановлено, що при лімфогенній інвазії плоскоклітинного раку має місце спершу проростання пухлинними клітинами лімфатичних капілярів, потім формування ракового ембола в просвіті лімфатичних судин, і, нарешті, попадання в крайові синуси пухлинних клітин з поступовим їх заміщенням лімфоїдної тканини та частковим або повним некрозом лімфатичних вузлів. Необхідно відмітити, що перша, друга і третя фази метастатичного каскаду в лімфатичних капілярах внаслідок тонкої судинної стінки відбувається майже одночасно. При цьому мікроскопічно відмічається в одних лімфатичних капілярах руйнування їх стінки раковими клітинами на фоні вираженої венозної гіперемії, і вираженого набряку з дифузними лімфолейкоцитарними інфільтрами. В інших лімфатичних капілярах судинна стінка збережена, а в їх розширених просвітах виявляються ракові клітини, більшість яких знаходяться в стані мітозу, що свідчить про їх життєздатність. Безсумнівно, що венозна гіперемія в судинах мікроциркуляторного русла сприяє набряку міжклітинної речовини і підсиленню лімфовідтоку, за рахунок чого ракові емболи рухаються ортогранно.

Лімфатичні судини легень зазвичай супроводжують бронхіальні вени та, в порівнянні з ними, мають більш тоншу стінку, що складається зі сполучної тканини, утвореної колагеновими волокнами та фіксованими до них великими ендотеліальними клітинами. Встановлено, що перша, друга та третя фази метастатичного каскаду в лімфатичні судини відбувається з невеликими проміжками часу, внаслідок чого вони поєднуються на ок-

ремих ділянках мікропрепаратів. Так, спочатку пухлинні комплекси простають стінку лімфатичної судини з набряклої дифузно-інфільтрованої лейкоцитами периваскулярної сполучної тканини. Потім до клапанів лімфатичної судини прикріплюється раковий ембол з пухким розміщенням пухлинних клітин, серед яких виявляються лімфоїдні клітини.

В подальшому формується раковий ембол зі щільним упакуванням пухлинних клітин, в стані мітозу. Слід відмітити, що такий ембол найчастіше лежить вільно в просвіті судини і не вміщує лімфоцитів.

В регіональних лімфатичних вузлах пухлинні емболи плоскоклітинного раку спершу визначаються в області воріт і супроводжуються вираженим лімфостазом синусів з набряком відокремлюючої його сполучної тканини.

В подальшому раковий ембол повністю витісняє лімфоїдну тканину лімфовузла і в окремих ділянках проростає його капсулу. При цьому в центрі лімфовузла спостерігаються ділянки некрозу з утворенням щілин або дрібних каналів.

Ймовірно, за рахунок наявності цих просвітів в лімфовузлі частково зберігається лімфовідтік з регіонарних парабіфуркаційних в колекторні лімфовузли переднього або заднього середостіння. Так при локалізації плоскоклітинного раку в бронхах верхніх часток легені постійно зустрічалися метастази в лімфовузлах переднього, а при локалізації в бронхах середньої та нижньої часток легені – в лімфовузлах заднього середостіння. У випадках вузлувато-розгалуженого росту пухлини метастази знаходяться як в лімфовузлах переднього, так і заднього середостіння.

Таким чином, результати проведених мікроскопічних досліджень особливостей інвазивного росту плоскоклітинного раку згідно з теорією метастатичного каскаду дозволяють стверджувати про наявність трьох фаз, які мають специфіку в залежності від будови лімфатичних судин легені. Рух ракового емболу за ходом лімфи визначається клініко-морфологічною формою росту плоскоклітинного раку, в залежності від центральної або периферичної його локалізації.

Література

1. Барчук А.А. Скрининг рака легкого / А.А. Барчук, А.И. Арсеньев, Е.В.Левченко // Вопросы онкологии. – 2009. – Том 55, №1. – С. 7–12.
2. Пальцев М.А. Межклеточные взаимодействия / М.А. Пальцев, А.А. Иванов, С.Е. Северин. – М.: Медицина, 1998. – 228 с.
3. Федик О.Е. Особенности метастазирования рака легкого / О.Е. Федик, В.П. Гордиенко // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – № 1. – С. 202–203.
4. Федоренко З.П. Бюлетень національного канцер-реєстру України / З.П. Федоренко, Ю.Й. Михайлович, Л.О. Гулак та ін. – Київ, 2013. – № 14 – 120 с.
5. Biological Basis of Cancer // R.G. McKinnell et al. – USA: Cambridge Univ. Press, 2006. – 475 p.

6. Fukui T. Prognostic evaluation based on a new TNM staging system proposed by the International Association for the Study of Lung Cancer for resected non-small cell lung cancers / T. Fukui, S. Mori, S. Hatooka, M. Shinoda, T. Mitsudomi // J. Thorac. Cardiovasc Surg. – 2008. – Vol. 136. – P. 1343–1348.
7. Stellman S.D. Smoking and lung cancer risk in American and Japanese man: an international case-control study / S.D. Stellman, T. Takezaki, L. Wang [et al.] // Cancer epidemiology, biomarkers and prevention.– 2001. – Vol. 10. – P. 1193–1199.

Sadvakas Aiman

Senior Research Associate of Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan

DIFFERENT TYPES OF NON-CODING RNAS

A non-coding Ribonucleic acid or ncRNA is a functional RNA molecule that is not translated into a protein. Less-frequently used synonyms are non-protein-coding RNA (npcRNA), non-messenger RNA (nmRNA) and functional RNA (fRNA). The DNA sequence from which a non-coding RNA is transcribed is often called an RNA gene [1, p.677]. Non-coding RNA genes include highly abundant and functionally important RNAs such as transfer RNAs (tRNAs) and ribosomal RNAs (rRNAs), as well as RNAs such as small nucleolar RNAs (snoRNAs), microRNAs, small interfering RNAs (siRNAs), exRNAs, and piwi-interacting RNAs (piRNAs) and the long ncRNAs (Fig.1). The number of ncRNAs encoded within the human genome is unknown, however recent transcriptomic and bioinformatics studies suggest the existence of thousands of ncRNAs. Since many of the newly identified ncRNAs have not been validated for their function, it is possible that many are non-functional [2, p.802].

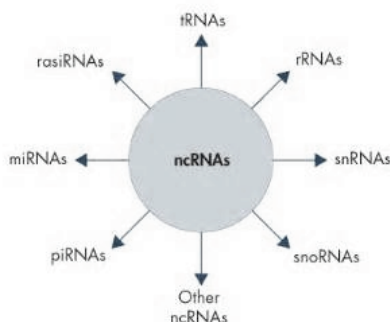


Figure 1. Classes of non-coding RNAs.